

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N^o 605

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DOCTORAT D'UNIVERSITÉ (MENTION MÉDECINE)

PAR

Pablo GUERRA

Né le 2 mai 1903 à Caracas (Venezuela).

ROLE DES LEVURES EN DERMATOLOGIE

ÉTUDE CLINIQUE ET MYCOLOGIQUE

Président : M. BRUMPT, professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE 23,

—
1935

600

ROLE DES LEVURES
EN DERMATOLOGIE

ÉTUDE CLINIQUE ET MYCOLOGIQUE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

— ANNÉE 1935 —

THÈSE

N^o —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DOCTORAT D'UNIVERSITÉ (MENTION MÉDECINE)

PAR

Pablo GUERRA

Né le 2 mai 1903 à Caracas (Venezuela).

ROLE DES LEVURES EN DERMATOLOGIE

ÉTUDE CLINIQUE ET MYCOLOGIQUE

Président : M. BRUMPT, professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE 23,

—
1935

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
	LOEPER.
Clinique médicale.	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	LEMIERRE.
	CUNéo.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	N ..
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose.	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BENARD (Henri). Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin). Hydrologie.
 BOULIN. . . Pathologie médicale.
 BULLIARD. . . Histologie.
 CATHALA. . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 DOGNON. . . Physique.
 FEY. . . . Urologie.
 GALLIARD. . Parasitologie.
 GASTINEL. . Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. . Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET. . . . Physiologie.
 GIROUD. . . . Histologie.
 HAGUENAU. . Pathologie médicale.
 HAGPHEN. . . Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD. . . . Pharmacologie.
 HUGUENIN. . Anatomie pathologique
 JOANNON. . . Hygiène.
 LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LACOMME. . . Obstétrique.
 LANTUÉJOUL. Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
 LEMAIRE. . . Pathologie expérimentale.
 LEVEUF. . . . Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY. Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâ-
 trie.
 MOREAU. . . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN. . . Pathologie médicale
 OBERLING. . . Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE. Médecine légale.
 PORTES. . . . Obstétrique.
 RICHEL. . . . Physiologie.
 SANNIÉ. . . . Chimie biologique.
 SÉNÈQUE. . . . Pathologie chirurgicale.
 TROISIER. . . Pathologie expérimentale.
 TURPIN. . . . Pathologie médicale.
 VIGNES. . . . Obstétrique.
 WILMOTH. . . Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE. . . Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET. . . Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX. . . Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI . .	} Clinique médicale.	BASSET. .	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE		BROcq . .	
AUBERTIN .		CADENAT .	
BRULÉ . .		GATELLIER.	
CHABROL. .		HEITZ-BOYER	
CHIRAY . .		MOURE. .	
DONZELOT .		QUÉNU. .	
DUVOIR . .		SCHWARTZ	
LIAN . . .		VELTER .	
PASTEUR-VAL- LÉRY-RADOT			
SÉZARY . .			

ECALLE . .	} Clinique obstétricale.
GUÉNIOT. .	
LE LORIER .	
LÉVY-SOLAL.	
METZGER. .	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé . .	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLE.	Puériculture.
FREY.	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

AUX MIENS

A LA MÉMOIRE DE MON MAÎTRE, LE DOCTEUR P. RAVAUT

Médecin des Hôpitaux
Membre de l'Académie de médecine

*Qui nous a inspiré le goût
de la recherche.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR FLANDIN

Médecin des Hôpitaux

*En témoignage de respec-
tueuse reconnaissance pour l'ac-
cueil qu'il m'a accordé dans
son service.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. LANGERON

*Qui nous a initié à la myco-
logie et a guidé nos travaux.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR MARCEL FERRAND

*En témoignage de reconnais-
sance pour son amitié et son pré-
cieux enseignement.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. RABEAU

*En témoignage de gratitude
pour ses conseils éclairés.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BRUMPT

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'honneur.

*Hommage respectueusement
reconnaissant pour l'aimable
accueil que j'ai reçu dans son
laboratoire et pour les facilités
de travail qu'il a bien voulu
m'accorder.*

DU MEME AUTEUR

RAVAUT (P.), VALTIS (J.) et GUERRA (P.). — Tuberculoses granulaires de la peau, d'origine sanguine, et tuberculides. *Presse médicale*, n° 80, 7 oct. 1931.

SAENZ (A.) et GUERRA (P.). — Isolement d'un bacille du type aviaire des lésions et du sang d'un tuberculeux. *C. R. Soc. Biol.*, CVIII, 1931, p. 715.

RAVAUT (P.), RABEAU et GUERRA. — Contribution à l'étude des réactions secondes de la peau. Eruption d'eczématides généralisées au cours de l'évolution d'un intertrigo sous-mammaire dans un cas, et d'une vieille dermite de la jambe dans un deuxième. Guérison spontanée des lésions secondes après traitement des lésions premières. *Bull. Soc. franç. Dermatol. et Syphiligr.*, n° 3, mars 1933.

RAVAUT (P.), RABEAU et GUERRA. — Contribution à l'étude des réactions secondes de la peau. Eruption seconde généralisée de parakératoses à forme eczémateuse datant de dix mois. Lésion première d'origine streptococcique siégeant au niveau d'un foyer dentaire. Disparition rapide des lésions secondes sans traitement local, après ablation du foyer dentaire. *Bull. Soc. franç. Dermatol. et Syphiligr.*, séance du 15 juin 1933.

RAVAUT (P.), RABEAU et GUERRA. — Contribution à l'étude des réactions seconde de la peau. Eruption seconde généralisée de parakératoses psoriasiformes consécutive à l'ingestion d'huîtres. *Bull. Soc. franç. Dermatol. et Syphiligr.*, 15 juin 1933, p. 828.

RAVAUT (P.) et GUERRA. — Contribution à l'étude des réactions secondes de la peau. *Pityriasis versicolor* généralisé. Réaction secondes de type lichenoïde. *Bull. Soc. franç. Dermatol. et Syphilig.*, 6 juillet 1933.

LANGERON (M.) et GUERRA. — Nouvelles méthodes d'étude des champignons levuriformes. 8^e *Reun. Soc. Argentina de Patol. region. del Norte. Santiago del Estero*, 2 y 3 oct. 1933. Buenos-Aires, 1934, p. 98-105.

RABEAU (H.) et GUERRA. — Parakératose seconde consécutive à une infection du cuir chevelu. Guérison spontanée de la lésion seconde après traitement de la lésion première. *Bull. Soc. franç. Dermatol. et Syphilig.*, n° 5, mai 1934.

ROLE DES LEVURES EN DERMATOLOGIE

INTRODUCTION

Dans le but d'étudier la flore blastomycétique de la peau normale et pathologique, nous avons entrepris, depuis trois ans, la détermination de toutes les souches de provenance humaine, isolées par nous au laboratoire de notre Maître, le regretté D^r Ravaut, à l'Hôpital Saint-Louis, puis au laboratoire du D^r Flandin, au même hôpital.

En même temps, nous avons largement profité de l'hospitalité que nous a accordée avec tant de bienveillance M. le professeur Brumpt, au laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine, où la section de Mycologie est si brillamment dirigée par le D^r Langeron et qui possède la Mycothèque médicale peut-être la plus riche du monde.

Là, nous avons trouvé une quantité de souches. Les unes provenant d'autres laboratoires et déjà étudiées par différents auteurs; les autres envoyées par des médecins, de toutes les parties du monde, dans le but d'indentification.

Beaucoup d'entre ces dernières ne s'accompagnaient malheureusement pas d'indications suffisantes sur les conditions d'isolement et de provenance. Nous les avons donc utilisées seulement pour l'étude mycologique.

Nous avons, par contre, profité de nos souches personnelles, isolées dans des conditions bien connues, pour

tirer de leur étude quelques réflexions que nous croyons intéressantes pour les dermatologistes.

Notre travail se divise donc naturellement en deux parties : l'une, purement mycologique, où seront exposées les techniques employées à la détermination ; l'autre clinique, où nous commenterons la statistique que nos recherches nous ont permis d'établir.

CHAPITRE PREMIER

RECHERCHES MYCOLOGIQUES

I. — LEVURES ASCOSPORÉES.

Pour l'identification des levures ascosporées nous avons suivi en tous points la méthode et la classification proposées dans le très bel ouvrage de M^{me} Stelling-Dekker (1931) le plus complet et le plus récent dans la matière.

Nous ne croyons pas devoir exposer ici cette partie de notre travail qui ne comporte aucun fait nouveau et à laquelle nous n'avons apporté aucune contribution personnelle.

D'ailleurs, nous n'avons pas eu le temps de pousser à fond la détermination des levures ascosporées ; nous nous contenterons de préciser seulement le genre et de mentionner si les souches sont différentes ou identiques entre elles, notre travail étant assez avancé pour nous le permettre.

II. — LEVURES ANASCOSPORÉES.

Pour les levures anascosporées autres que les *Mycotorulées*, c'est-à-dire pour les *Torulopsidées* ou levures non filamenteuses, nous avons suivi la méthode et la classification exposées par M^{lle} J. Lodder (1934) dans son excellent ouvrage qui est, lui aussi, le plus récent et le plus complet sur ce sujet.

Pour les *Mycotorulées* ou levures anascosporées filamenteuses, que nous étudions depuis trois ans avec le

D^r Langeron, et qui ne figurent pas dans le livre de M^{lle} J. Lodder, nous avons suivi une méthode personnelle.

Nous n'en donnerons ici qu'un très bref résumé, car elle fait l'objet d'un mémoire qui va paraître prochainement dans les *Annales de Parasitologie* en collaboration avec le D^r Langeron. Nous avons, le D^r Langeron et moi, envoyé, d'autre part, sur ce sujet, une communication actuellement sous-presse au 6^e Congrès International de Botanique qui doit se tenir cette année à Amsterdam (septembre 1935).

Position systématique des *Mycotorulées*

Nous désignons sous le nom de *Mycotorulées*, à la suite de Ciferri et Redaelli (1929) et de Langeron et Talice (1932), les champignons levuriformes qui, outre la forme levure, possèdent un pseudo-mycelium constitué par des chaînes de blastospores plus ou moins allongées et un appareil sporifère formé de blastospores isolées, en chaînettes ou en verticilles.

Ces champignons appartiennent au groupe morphologique et physiologique des *Thallosporés*, tel que l'a défini Vuillemin (1910). Ils forment, dans ce groupe, une partie des *Blastosporés*, champignons caractérisés par le phénomène du bourgeonnement, par opposition aux *Arthrosporés*, chez lesquels il n'y a pas de bourgeonnement, mais simplement désarticulation du thalle. Chez aucun de ces champignons on n'a encore observé d'ascospores, c'est donc des hyphomycètes. Ils correspondent à l'ancien groupe Bonorden de Vuillemin (1911).

Les autres blastosporés forment le groupe des *Torulopsidées*. Ce sont aussi des levures anascosporées, mais chez lesquelles on n'observe pas de pseudo-mycelium, ou seulement des ébauches de pseudo-mycelium, mais jamais d'appareil sporifère. Bien entendu, on ne peut ranger dans ce groupe que des levures ayant résisté aux épreuves de

filamentisation, telles qu'elles ont été définies par Talice (1930) et par Langeron et Talice (1932).

Les Mycotorulées correspondent à la majorité des champignons levuriformes, désignés autrefois très improprement sous les noms de *Monilia* et *Cryptococcus*. M^{lle} Berkhout (1923) a montré que le groupe Bonorden de Vuillemin devait être séparé du genre *Monilia*, avec lequel il n'a rien de commun, les véritables *Monilia* (groupe Gmelin de Vuillemin) étant des champignons non bourgeonnants et exclusivement parasites des plantes ou simplement saprophytes. M^{lle} Berkhout a créé pour les levures du groupe Bonorden le genre *Candida*. Dans la suite, ce genre a été démembré par Langeron et Talice (1932) et les espèces en ont été réparties dans six genres : *Mycotorula*, *Mycotoruloïdes*, *Candida*, *Mycocandida*, *Blastodendron*, *Geotrichoïdes*. Le genre *Cryptococcus*, très mal défini, ne peut plus constituer une unité systématique et les espèces qu'il renfermait se répartissent naturellement entre les Mycotorulées et les Torulopsidées, suivant qu'elles peuvent ou non former un pseudo-mycelium, dans les conditions actuellement admises pour la filamentisation.

Enfin, les levures ascosporees sont de véritables Ascomycètes, du groupe des Hémiascomycètes. Elles font toutes partie de l'unique famille admise par M^{me} Stelling-Dekker, les *Endomycétacées*, où elles prennent place dans diverses sous-familles. Celles qui sont mentionnées dans ce travail sont toutes des *Saccharomycétées*.

Cette étude est basée sur la détermination de 110 souches, dont 60 ont été isolées par moi-même à l'hôpital St-Louis, comme il est dit plus haut.

Nous ne donnerons ici que des indications sommaires sur la technique employée pour leur détermination et nous résumerons en un tableau final les résultats obtenus.

Pour chaque souche, nous avons effectué les recherches suivantes.

1. — Recherche des asques.

Cette recherche a été faite sur milieu spécial de Gorodkova et sur tranches de carotte. L'observation des cultures a été faite tous les dix jours pendant deux mois et plus.

Pour mettre les asques en évidence quand ils étaient en petit nombre, nous avons employé l'excellente méthode de coloration de Kufferath, modifiée par Langeron et Guerra (1934).

2. — Etude des caractères macroscopiques des colonies.

Nous avons abandonné la grande colonie géante en boîte de Roux, que nous jugeons inutile.

Trois ensemencements punctiformes, en tube ordinaire, fournissent des colonies très caractéristiques et qui ne diffèrent des colonies dites géantes que par leur diamètre. En ensemençant ainsi deux tubes pour chaque souche, on obtient six colonies, qu'on peut comparer entre elles, et qui permettent d'éliminer de la description des caractères accidentels ou accessoires. On ensemece en outre une petite strie sur le bord supérieur de la gélose de chaque tube, ce qui permet l'étude de la filamentisation à travers la paroi du tube.

3. — Etude de l'appareil filamenteux.

Pour l'étude morphologique de l'appareil filamenteux nous avons remplacé les méthodes employées par Langeron et Talice, par le procédé de la culture sur lames gélosées, dû à Rivalier et Seydel (1932) et que nous avons légèrement modifié (1933) pour l'adapter à l'étude des levures.

Cette nouvelle technique représente un progrès considérable, et a, entre autres avantages, celui de fournir des préparations stables, colorées et montées au baume, que l'on peut conserver indéfiniment et qui permettent l'étude comparative des souches.

Nous faisons, pour chaque souche, au moins trois lames, deux sur un milieu gélosé à l'eau de pomme de terre et de carotte; une sur gélose glycosée à 2 p. 100, peptonée à 1 p. 100.

4. — **Etude morphologique des éléments des colonies en tubes.**

Pour l'étude morphologique des éléments des colonies en tube, nous employons l'examen à l'état frais dans du Lugol.

Mais nous faisons de plus, et systématiquement pour chaque souche, des étalements à l'encre de Chine, qui n'altèrent pas la forme des cellules et mettent en évidence toutes les caractéristiques : 1° d'une jeune colonie de vingt-quatre heures; 2° d'une colonie âgée complètement développée.

5. — **Voile.**

Pour l'étude si importante du voile, après quelques essais, nous nous sommes convaincu que l'eau peptonée à 1 p. 100, glycosée à 2 p. 100, était, comme l'ont déjà dit Talice et Mackinnon (1932), amplement suffisante et remplaçait parfaitement le moût de bière, de préparation délicate et de composition moins fixe.

Nous avons étudié l'apparition du voile à la température de 25° et observé nos tubes pendant quinze jours.

Nous avons complètement laissé de côté l'étude des températures maxima, minima et optima pour l'apparition du voile. La réalisation de cette étude est difficile et nous croyons cette notion inutile, au moins pour la pratique courante.

L'étude du voile et de l'anneau fournit des renseignements intéressants que nous avons mis à profit.

6. — Fermentations.

L'étude des fermentations est d'une importance considérable et absolument indispensable à la détermination des espèces.

J'ai mis au point une technique nouvelle, qui, étudiée comparativement à la méthode des tubes de Besson, généralement employée, m'a paru à la fois plus simple et plus sensible.

Le milieu (eau peptonée à 1 p. 100 contenant 1 p. 100 du sucre à étudier) est réparti dans de petits tubes en verre neutre de 12 centimètres de hauteur sur 12 mm. de diamètre. On stérilise avec les précautions habituelles pour éviter la caramélisation des sucres. Onensemence. Puis on coule sur le liquide, avec une pipette maintenue chaude, un mélange fondu et stérilisé de :

paraffine à 55°	3 parties.
huile de paraffine	1 partie.

La paraffine fondue se solidifie en entrant en contact avec le liquide et forme un bouchon hermétique, que l'on régularise en le fondant de nouveau à travers la paroi du tube à la flamme de la veilleuse. On laisse solidifier de nouveau et l'on place les tubes à l'étuve à 37°.

Le gaz, en se dégageant, repousse le bouchon de paraffine. On peut ainsi apprécier les plus minimes quantités de gaz et juger approximativement de l'intensité de la fermentation. Grâce à l'artifice du bouchon de paraffine il ne peut y avoir aucune déperdition de gaz, comme cela arrive fréquemment avec la petite cloche retournée de Besson. En outre, on peut suivre aussi les fermentations tardives qui apparaissent seulement après un long séjour à l'étuve.

Toutes nos souches ont été éprouvées deux fois au moins, à plusieurs mois d'intervalle, avec les sucres suivants :

glycose	xylose.
levulose	raffinose.
maltose	amidon soluble.
lactose	dextrine.
saccharose	inuline.
galactose.	

7. — Election des sucres.

Cette propriété des levures, très intéressante parce qu'elle est constante et facile à mettre en évidence, a été vérifiée pour toutes nos souches.

Nous avons employé la méthode auxanographique de Beijerinck, déjà utilisée par M^{lle} Lodder avec d'excellents résultats.

Les sucres étudiés ont été les suivants : glycose, levulose, maltose, lactose, saccharose, galactose, inuline et raffinose.

Le procédé, très simple, consiste à couler dans des boîtes de Petri un milieu ainsi constitué :

eau	100 gr.
gélase.	2 gr.
sulfate d'ammonium	0 gr. 50
phosphate monopotassique	0 gr. 10
sulfate de magnésium	0 gr. 05

On mélange à ce milieu, à basse température (40°), une émulsion de la levure à étudier. On laisse le milieu se solidifier et on dépose, au centre et en quatre points diamétralement opposés, une parcelle de chaque sucre. On peut donc étudier ainsi, dans une seule boîte de Petri, l'élection de cinq sucres différents.

8. — **Assimilation de l'azote.**

La recherche en a été pratiquée de même par la méthode de Beijerinck.

Le milieu à employer diffère du précédent en ce qu'il renferme, à la place du sulfate d'ammonium, 2 p. 100 de glycose. On dépose de même, en 5 points, une trace des substances dont on veut étudier l'assimilation.

Nous avons employé les substances suivantes :

Peptone.

Asparagine.

Urée.

Sulfate d'ammonium.

Nitrate de potassium.

Nous croyons que l'emploi de ces deux dernières épreuves (élection des sucres et assimilation de l'azote), constitue un des plus grands progrès dans les méthodes biologiques d'étude de levures, et qu'elles remplacent avantageusement les milieux bactériologiques usuels, que l'on continue encore à utiliser par routine dans l'étude de levures, mais qui ne sont d'aucun secours pour la détermination des espèces.

9. — **Liquéfaction de la gélatine.**

Nous avons employé le procédé usuel d'ensemencement en piqûre en culot de gélatine. Cette épreuve ne nous paraît pas fournir des renseignements très importants pour la détermination des espèces. C'est, par contre, un procédé de choix pour déceler des infections très discrètes de souches par des bactéries diverses.

10. — **Epreuve du lait tournesolé.**

Cette épreuve n'a pas pour nous l'importance que lui accorde Castellani. Nous avons observé que toutes les

souches faisant fermenter le lactose provoquaient aussi le virage du milieu vers le rouge, ce qui n'est d'ailleurs pas étonnant.

Nous avons également constaté que le lait est un milieu de choix pour obtenir la morphologie typique du *Candida tropicalis*.

12. — Recherches des pigments carotinoïdes.

Elle a été pratiquée par la méthode de Molisch, conseillée par M^{lle} Lodder, avec des résultats toujours négatifs. Aucune de nos souches n'a révélé la présence de pigments carotinoïdes.

13. — Détermination des espèces.

L'étude des données concernant ces 110 souches, de provenance humaine pour la plupart, nous a permis de dresser un tableau à l'aide duquel on peut déterminer facilement les espèces au moyen de leurs propriétés biologiques.

Cette détermination, pour être valable, doit être contrôlée par la culture sur lame gélosée, qui donne une image caractéristique pour la plupart des espèces.

Les genres établis par Langeron et Talice font actuellement l'objet d'une revision critique, dont le résultat figurera dans le mémoire annoncé plus haut.

Quoiqu'il en soit de cette révision, les termes génériques de *Monilia* et *Cryptococcus* ne peuvent plus être appliqués aux champignons levuriformes. Le premier (*Monilia*) devant être réservé pour certains parasites des végétaux, et le second (*Cryptococcus*) n'ayant pas de valeur systématique et étant une source constante d'équivoques.

Nous nous sommes donc, pour l'instant, contentés d'indiquer dans notre tableau le type morphologique habituel à chaque espèce, plutôt comme terme descriptif que comme véritable cadre générique.

D'ailleurs les propriétés biologiques et la morphologie individuelle, caractéristiques pour chaque espèce, suffisent pour permettre une détermination exacte.

Nous ne donnerons pas dans ce tableau l'origine détaillée de nos souches, mais nous tenons à préciser, d'une part, que 17 souches de *Mycotorula albicans*, proviennent de cas de muguet, et que, d'autre part, parmi les autres espèces étudiées, aucune ne provenait de cas de muguet. Il y a là déjà une indication du rôle probablement exclusif que joue le *Mycotorula albicans* dans cette affection.

Dans ce tableau nous établissons six catégories, suivant que les levures sont dépourvues de pouvoir fermentatif ou font fermenter tel ou tel sucre ou groupe de sucres. Dans chacune de ces catégories, la répartition des espèces est faite suivant la faculté d'assimilation des substances azotées ou sucrées, la présence ou l'absence de voile et l'aspect macroscopique des cultures. Les caractères utilisés dans ce tableau peuvent à la rigueur suffire pour la détermination des levures que le médecin rencontre fréquemment.

TABLEAU DE DÉTERMINATION DES MYCOTORULÉES LES PLUS FRÉQUENTES

I. — Pouvoir fermentatif nul. Morphologie du type *Blastodendron*.

Assimilation { + *Blastodendron brumpti*.
du maltose { — *B. macroglossæ*.

II. — Fermentation du glucose et du lévulose seuls.

Assimilation { + colonies sèches lisses : *Mycotoruloïdes krusei*.
de l'urée { — élection du saccharose { + { a) colonies lisses, un anneau en milieux liquides. *Mycocandida parakrusei*
b) colonies plissées, pas d'anneau. *Mycotoruloïdes aldoi*
— colonies humides lisses. *Candida ravauti*

III. — Fermentation du glycose, du lévulose et du saccharose seuls. Morphologie du type *Blastodendron*.

thermophile ; fermentation à 37° + pour le galactose : *Blastodendron macedoniensis*.
non thermophile ; fermentation à 30° + pour le raffinose : *B. guilliermondi*

IV. — Fermentation forte et constante pour le glycose, le lévulose et le maltose seulement des bulles avec le saccharose et le galactose (réaction inconstante).

Assimilation { + colonies brillantes, pas de voile. *Blastodendron pinoyi*
de l'urée { — { un voile en 4 ou 5 jours à 25°. *Mycotoruloïdes triadis*
pas de voile, colonies crémeuses { jaunâtres *Blastodendron erectum*
blanches. *Mycotorula albicans*

V. — Fermentation forte et constante pour le glycose, le lévulose, le maltose et le saccharose.

Assimilation { + levure non thermophile : *Mycocandida pelliculosa*
du nitrate de potassium { — { élection du lactose + : *Blastodendron intermedium*
élection du lactose — { voile + en 48 h. (type européen) *Candida tropicalis*
voile — en 48 h. (type asiatique)

VI. — Fermentation du lactose, et aussi du glycose, du lévulose et du saccharose.

Mycocandida paratropicalis.

CHAPITRE II

INTRODUCTION

A L'ÉTUDE CLINIQUE ET TOPOGRAPHIQUE

Nous présentons tout d'abord la statistique des 119 observations de malades étudiés personnellement par nous dans le service du D^r Ravaut.

Elles sont groupées suivant la topographie des lésions. Pour les cas où la culture a été positive nous précisons :

- 1° Diagnostic clinique ;
- 2° Résultat de l'examen direct ;
- 3° Richesse ou pauvreté des cultures ;
- 4° Réaction à la levurine ;
- 5° Présence ou absence de réactions secondes.

C'est en étudiant tous ces points particuliers, à propos de chaque observation, que nous avons recherché si la levure cultivée est la cause de la lésion, ou si elle ne se trouve qu'à titre de saprophyte.

Le rôle pathogène des levures n'est plus discuté aujourd'hui, depuis que les réactions à la levurine ont montré la sensibilisation de l'organisme à ces germes. Il ne suffit cependant pas de trouver une levure en culture pour lui attribuer un rôle étiologique. Nous estimons qu'à l'heure actuelle les cinq criteriums ci-dessus sont nécessaires pour en juger.

1° La constatation d'une levure à l'examen direct renseigne sur sa localisation dans les tissus, son abondance, son état de multiplication ou de repos ;

2° La richesse de culture indique que les parasites abondent dans les lésions et qu'ils s'y multiplient.

Dans l'appréciation de la richesse d'une culture, il faut tenir compte de deux facteurs : le nombre des colonies par tube, la quantité du matériel ensemencé. Pour opérer dans des conditions comparables, nous avons toujours ensemencé une anse (pus, poussière d'ongle, squamules, etc.), en l'étalant complètement à la surface d'un tube. Nous avons ainsi éliminé, autant que possible, le facteur d'appréciation personnelle.

La levure qui se trouve accidentellement sur la peau ou dans une lésion, se comporte comme une simple spore. Elle ne se multiplie pas. Elle donne en culture des colonies peu nombreuses. La levure qui provoque une lésion, le fait en se multipliant sur place, en envahissant les parties saines ; les cultures seront riches.

Une culture riche comporte de 30 à 200 colonies par tube. Elle a, à mon avis, une grande valeur pour l'appréciation du rôle joué par la levure. Ces notions, exposées il y a plus de trente ans par Sabouraud à propos des pyodermes, s'appliquent parfaitement aux dermites à levures ;

3° La réaction à la levurine, trouvée par Ravaut et Rabaud, vérifiée depuis par de nombreux auteurs (Bloch, Ramel, Hopkin, etc.), est le meilleur critérium que nous ayons pour étudier le pouvoir pathogène des levures.

Les réactions négatives permettent, à notre avis, d'éliminer le diagnostic d'intertrigo à levures. On verra dans notre tableau que cette réaction est constante, nette et très fortement positive, dans tous les cas où l'on s'est trouvé en présence d'un grand intertrigo à levure.

Nous n'avons pas trouvé un seul cas où l'on ait pu affirmer l'anergie à la levurine. Par contre, le fait d'une réaction positive n'est pas absolument spécifique. Il est possible d'observer, chez des malades dont la culture est négative, une réaction faiblement positive à la levurine.

4° La présence de lésions secondes (Ravaut, Rabeau, Guerra), au cours des intertrigos à levure, est très importante, puisqu'elle prouve d'une façon définitive la nocivité du parasite trouvé en mettant en lumière les réactions allergiques qu'il détermine. La plupart du temps ce sont des lésions à distance, parakératosiques sèches, mais nous avons trouvé aussi un cas de dyshidrose palmaire, imputable à un intertrigo interdigito-plantaire à levure;

5° Quoique cela semble être une pétition de principe, l'aspect clinique des lésions, qui permet très souvent de prévoir le résultat des cultures, a une importance considérable dans l'appréciation du rôle étiologique des espèces. Nous devons donc en tenir compte, et c'est pourquoi j'emploie le mot typique ou atypique à propos de chaque observation.

Sans admettre d'une façon absolue la spécificité microbienne, on ne peut cependant pas nier l'« air de famille » des lésions produites par un même parasite dans un tissu donné. C'est par la loi de concordance du parasite avec la lésion typique qu'ont été constituées nombre d'entités morbides (*pityriasis versicolor*, *erythrasma*), qui ne sont contestées par personne.

La clinique va donc nous aider ici pour apprécier la valeur pathogène des espèces trouvées;

6° Pour prouver le pouvoir pathogène de certains champignons, on a souvent recours aux épreuves d'agglutination et de fixation du complément. Le trouble humoral spécifique, produit par le parasite, est ainsi démontré d'une façon évidente.

Nous avons, il y a déjà trois ans, dans le service du Dr Ravaut, étudié les agglutinations dans les dermites à levures, en employant la technique utilisée par Miss Benham (1931).

Les agglutinations expérimentales donnent des résultats excellents et nous avons réussi à préparer des sérums de lapins agglutinant au 1/1000 d'une façon très nette.

Appliquée à des malades, cette même technique nous donne des résultats contradictoires et sans valeur pratique.

Quant à la fixation du complément, nous n'avons jamais obtenu de résultats satisfaisants. Cependant Negroni (1933), qui a repris cette question avec une technique très précise, affirme que la valeur de cette réaction est plus constante même que l'épreuve à la levurine. Nous n'avons pas vérifié ces expériences.

Nous croyons donc que malgré l'absence de ces deux dernières épreuves biologiques, nos observations conserveront leur valeur et suffiront à dégager l'importance de la notion d'espèce dans les diverses affections où elles ont été rencontrées. Ceci est d'ailleurs le but de notre travail.

CHAPITRE III

ETUDE CLINIQUE ET TOPOGRAPHIQUE

Les 119 sujets étudiés ont été répartis dans les groupes suivants :

I. Affections unguéales et péri-unguéales de la main	9 cas
II. Affections unguéales et péri-unguéales du pied	24 cas
III. Erosions interdigitales des pieds et des mains.	11 cas
IV. Grand intertrigo blastomycosique type Dubreuilh-Joulia.	9 cas
V. Intertrigos divers et dermites des grands plis.	10 cas
VI. Parakératoses sans lésions des plis.	8 cas
VII. Dermite de jambe sans ulcère	6 cas
VIII. Glossites médianes	6 cas
IX. Langue noire villeuse	2 cas
X. Perlèche	5 cas
XI. Divers.	19 cas
XII. Sujets sains	10 cas
	119 cas

I

AFFECTIONS UNGUÉALES ET PERI-UNGUÉALES DE LA MAIN

Parmi les 9 cas étudiés, 8 ont présenté des levures en cultures :

1° Gue..., femme. Présente des lésions d'onyxis et de périonyxis des doigts de la main; ces lésions se présentent à divers stades de leur évolution.

Aspect typique du périonyxis à levures.

Examen direct : positif à plusieurs reprises. Une biopsie montre des levures dans les petits abcès intra-épidermiques.

Cultures : faites à trois reprises; toujours extrêmement riches.

L'espèce trouvée a toujours été la même : *Mycocandida parakrusei* (souche 424 B).

Une culture, faite quand la malade était guérie, a donné 2 colonies différentes : une *Klöckeria* (souche 425 B) et un *Debaryomyces* sp. (souche 425 B).

Réaction à la levurine positive à 3 reprises.

Pas de réactions secondes.

2° Sor..., femme. Périonyxis et onyxis typique à levures.

Examen direct : positif.

Cultures : très riches.

Réaction : positive.

Pas de lésions secondes.

Espèce : *Mycotorula albicans* (souche 458 B).

3° Ler..., femme. Périonyxis et onyxis typique à levures.

Examen direct : positif.

Cultures : très riches.

Réaction : positive.

Pas de lésions secondes.

Espèce : *Mycotorula albicans* (souche 456 B).

4° Borok..., femme. Périonyxis et onyxis typique à levures.

Examen direct : positif.

Cultures : très riches.

Réaction : positive.

Pas de lésions secondes.

Espèce : *Mycotorula albicans* (souche 448 B).

5. Gueelph..., homme. Périonyxis et onyxis typiques à levures. Ce malade a été contaminé par les instruments de manucure du malade n° 4.

Examen direct : positif.

Cultures : très riches.

Réaction positive.

Pas de lésions secondes.

Espèce : *Mycotorula albicans* (souche 474).

6. Vast..., homme. Périonyxis à allure chronique, épaissement des ongles sans véritable « moelle de jonc ». Le diagnostic clinique d'onyxis à levures ne s'impose pas.

Examen direct : négatif.

Cultures pauvres.

Réaction positive.

Lésions : hyperkératose palmaire fissurée.

Espèce : *Candida tropicalis* (souche 414 B).

7. Bon..., homme. Lésions des ongles sans véritable péri-onyxis, tous les ongles sont atteints au même degré.

Examen direct : négatif.

Cultures très pauvres.

Réaction positive faible.

Lésions d'hyperkératose palmaire fissurée.

Espèce : *Debaryomyces* sp. (souche 469).

8. Joff..., homme. Ongles ponctués, lésions eczématiformes des doigts et du poignet.

Examen direct : négatif.

Cultures : 1 colonie.

Réaction négative.

Lésions eczématiformes du poignet.

Espèce : *Torulopsis spherica* (souche perdue).

9. Le cas négatif était un *psoriasis pustulosa* des extrémités digitales.

Remarques. — Les cinq premiers cas sont absolument typiques et nous croyons pouvoir incriminer les germes isolés. Tous ces malades avaient l'habitude de « se faire les ongles ». Il est infiniment probable que la contamination s'est faite en portant à la bouche les instruments servant à cette opération. On verra par la suite la fréquence des levures dans la cavité buccale. La levure colonise au début dans le pli sus-unguéal et ce n'est qu'après avoir produit un péri-onyxis, qu'elle envahit le tissu propre de l'ongle. Elle se comporte donc ici, comme partout ailleurs dans l'organisme, en créant d'abord un intertrigo,

qui peut s'étendre par la suite sans jamais aller très loin.

Notons aussi que, parmi ces 5 cas, 4 ont été provoqués par le *Mycotorula albicans*, un seul par le *Mycocandida para-krusei* (que Pollaci et Nannizzi (1926) ont dénommé *Monilia onychophila*, ne l'ayant pas identifié avec le *Monilia para-krusei* antérieurement décrit par Castellani (1916). C'est la seule observation que nous possédons où le rôle de cette espèce soit indubitable. Nous verrons ailleurs qu'elle peut se trouver sur les ongles de sujets sains, en petite quantité il est vrai.

Les cas n° 6, n° 7, n° 8 sont beaucoup moins démonstratifs et nous croyons que les espèces trouvées étaient là accidentellement.

Il semble bien que le péri-onyxis à levures soit une affection d'origine traumatique, due à l'inoculation du *Mycotorula albicans* ou d'autres espèces à l'aide d'instruments.

II

AFFECTIONS UNGUÉALES ET PÉRI-UNGUÉALES DES PIEDS

Les 24 malades que nous rangeons ici présentaient tous, à des degrés divers, des déformations des ongles des pieds, en particulier du gros orteil. Sauf pour un cas avec péri-onyxis (c'était un ongle incarné avec tourniole), les autres ne présentaient pas de lésions des parties molles.

Nos tubes de cultures ont été toujoursensemencés avec la poussière des ongles, limés après désinfection de la surface.

Sur les 24 malades, 9 ont présenté des cultures de levures positives.

A propos de ce groupe, nous nous contenterons de signaler ici que, dans aucun cas, les signes cliniques, les caractères de la lésion unguéale, ou autres symptômes

associés, ne permettaient de prévoir les résultats des cultures, et ne faisaient pas penser à l'origine blastomycosique de l'affection.

Toutes les cultures ont été pauvres (1 à 10 colonies). Dans un cas seulement, nous avons trouvé des levures assez abondantes à l'examen direct.

Dans tous les cas, à côté des levures, nous avons vu se développer des moisissures diverses.

Les numéros d'ordre des souches sont : n° 466, n° 465, n° 435, n° 467, n° 461, n° 462, n° 463, n° 468, n° 470.

Le seul fait frappant ici, est que toutes les levures isolées de ces cas appartiennent au genre *Debaryomyces*. Nous n'avons pas encore déterminé complètement ces souches, mais nous pouvons déjà affirmer qu'il s'agit pour toutes d'une seule et même espèce.

Quatre seulement de ces malades ont réagi à la levurine, et, parmi eux, un présentait un intertrigo typique à levures, produit par le *Mycotorula albicans*.

La contamination constante par d'autres champignons, la pauvreté de cultures, l'inconstance de la réaction à la levurine, les caractères cliniques, nous incitent à croire que ces *Debaryomyces* ne jouaient aucun rôle dans la production des onychoses.

Il me semble cependant intéressant de signaler leur grande fréquence dans les ongles du pied et sur la peau humaine, comme nous le verrons plus loin, d'autant plus qu'ils sont identiques à la levure dite de Gancéa, isolée par Gougerot et Gancéa, en 1914, d'un cas d'épidermomycose inguinale. J'ai étudié cette levure au laboratoire de parasitologie de la Faculté de médecine, où la souche est conservée.

III

ÉROSIONS INTERDIGITALES

Parmi les 11 cas étudiés, 4 ont présenté des cultures positives :

1. Lavv... Erosion interdigitale classique, siégeant entre l'annulaire et le médus de la main gauche. Collerette décollable.

Examen direct positif.

Cultures très riches.

Réaction fortement positive.

Pas de lésions secondes.

Espèce : *Mycotorula albicans* (souche 440).

2. Durd... Erosion interdigitale siégeant entre les doigts du pied gauche, sans caractère spécial ; petit intertrigo de l'aisselle du même côté. L'aspect ne permet point le diagnostic étiologique.

Examen direct positif.

Cultures moyennement riches.

Réaction fortement positive.

Léger prurit des mains sans dyshidrose vraie.

Espèce : *Mycotorula albicans* (souche 493).

3. Nov... Erosion interdigitale des doigts des pieds, diagnostic étiologique impossible d'après l'aspect clinique.

Examen direct positif.

Cultures très riches.

Réaction fortement positive.

Lésions dyshidrosiformes des mains ; ces lésions sont stériles, et guérissent rapidement à la suite du traitement des espaces interdigitaux plantaires.

Espèce : *Mycotorula albicans* (souche n° 518).

4. Prot... Erosion interdigitale des pieds. Diagnostic étiologique impossible.

Examen direct : *erythrasma* typique, pas de levures, mais nombreux filaments d'*Actinomyces minutissimus*.

Cultures 3 colonies.

Réaction négative.

Espèce : *Debaryomyces* sp.

Remarques. — Les sept autres cas sont négatifs pour les levures ; trois d'entre eux présentaient à l'examen direct des filaments et arthrospores, qui se sont montrés en

culture appartenir au *Trichophyton interdigitale*, associé dans l'un d'entre eux à de l'érythrasma. Les quatre autres présentaient tous de l'érythrasma interdigital plantaire, facilement reconnaissable aux nombreux filaments d'*Actinomyces minutissimus*.

Les observations n° 1, n° 2 et n° 3 nous paraissent confirmer le rôle joué par le *Mycotorula albicans* dans les érosions interdigitales, surtout pour le cas n° 1 où la lésion siégeait à la main et le cas n° 3 où elle s'accompagnait de lésions dyshydrosiformes stériles, que l'on est en droit de considérer comme de véritables réactions secondes. Notons cependant, à propos de ce cas, que la réaction à la levurine, quoique fortement positive, n'a pas pris l'allure extensive et évolutive qui lui est habituelle chez les malades atteints de levurides parakératosiques.

À propos de l'observation n° 4 (absence de levures à l'examen direct, pauvreté des cultures et négativité de la réaction à la levurine), on pourra nous objecter que notre levurine étant préparée à partir du *Mycotorula albicans*, il est naturel qu'elle ne provoque des réactions positives que chez les sujets hébergeant ce parasite. Cette objection n'est pas valable; nous signalerons plus loin l'observation d'un malade chez lequel, elle fut fortement positive, alors que dans les lésions nous ne trouvâmes que des *Debaryomyces*.

Notons, en passant, que la localisation de l'érythrasma aux espaces interdigitaux plantaires, signalée par Gougerot dans deux observations, nous semble la plus fréquente localisation de cette affection, puisqu'elle se trouve chez 6 sur 10 de nos malades. Si elle n'est pas plus connue et signalée plus souvent, c'est qu'il est difficile ou impossible de voir le parasite sans coloration (1), et que, dans la plupart des cas on se contente d'examiner les squames dans la potasse.

(1) Pour la coloration, employer le bleu polychrome qui donne de très belles colorations, mais peu stables, ou, de préférence, le bleu de toluidine

Signalons aussi, à propos de ces érosions interdigitales plantaires, que, dans la plupart des cas, la clinique seule est incapable de nous renseigner sur le parasite en cause. Ces érosions constituent très souvent de véritables complexes mycologiques, que seul le laboratoire peut déceler.

IV

INTERTRIGO DES GRANDS PLIS DU TYPE DUBREUILH-JOULIA

Parmi les 9 malades que nous réunissons ici, 9 présentaient des levures dans les cultures, ce qui n'est d'ailleurs pas étonnant, étant donné que nous avons groupé ici des sujets atteints de grand intertrigo classique, à caractères assez nets pour imposer d'emblée un diagnostic étiologique d'intertrigo à levures.

Nous ne donnerons pas une description d'ensemble, ce syndrome étant bien connu de tous les dermatologistes.

1. Cat..., femme. Intertrigo à levure typique atteignant tous les grands plis. Diabète?

Examen direct positif.

Cultures très riches.

Réaction à la levurine très fortement positive, à type évolutif.

Parakératoses secondes stériles.

Espèce : *Mycotorula albicans* (souche n° 445).

C'est à partir de cette souche que Ravaut et Rabeau ont préparé leur levurine. La levure, étudiée d'abord par Longhin qui la rangea parmi les *Cryptococcus*, fut ensuite identifiée par Negroni au *Monilia albicans*, ce qui correspond à notre détermination personnelle de *Mycotorula albicans*.

à 1 p. 100. Voici comment nous procédons : Déposer sur une lame une grosse goutte acide acétique à 50 p. 100. Dissocier les squames dans cette goutte. Laisser évaporer à l'étuve à 37°. Passer à l'éther puis à l'alcool acétone. Laver à l'eau. Colorer 10 minutes par le bleu de toluidine. Différencier rapidement par l'eau acétique à 1 p. 500. Déshydrater par les alcools à 95° et absolu. Xylol. Baume.

2. Tamas..., femme diabétique obèse. Intertrigo inguino-crural sous-mammaire et interfessier.

Type classique Dubreuilh-Joulia.

Examen direct positif.

Cultures très riches.

Réaction type parakératosique, évolutive.

Parakératoses secondes occupant les bras, le dos et les jambes.

Espèce : *Mycotorula albicans* (souche n° 438).

3. Goldb..., femme diabétique obèse. Intertrigo de tous les grands plis du type Dubreuilh-Joulia.

Examen direct positif.

Cultures très riches.

Réaction type parakératosique, évolutive.

Parakératoses secondes couvrant le cou, les bras, la partie supérieure du dos, la racine des cuisses.

Espèce : *Mycotorula albicans* (souche n° 447).

4. Helz..., femme diabétique. Intertrigo de tous les grands plis du type Dubreuilh-Joulia.

Examen direct positif.

Cultures très riches.

Réaction parakératosique évolutive.

Parakératoses secondes.

Espèce : *Mycotorula albicans* (souche n° 443).

5. Ruff..., femme diabétique et obèse. Intertrigo de tous les grands plis du type Dubreuilh-Joulia.

Examen direct positif.

Cultures très riches.

Réaction parakératosique évolutive.

Réaction par épi-cutane très positive.

Parakératoses secondes.

Espèce : *Mycotorula albicans* (souche 446)

6. Bouch..., femme diabétique, obèse. Intertrigo de tous les grands plis du type Dubreuilh-Joulia.

Examen direct positif.

Cultures très riches.

Réaction type parakératosique, évolutive.

Réaction par épi-cutane positive.

Parakératose seconde.

Espèce : *Mycotorula albicans* (souche 476).

7. Lau..., homme non diabétique. Intertrigo interfessier et inguino-crural du type Dubreuilh-Joulia.

Examen direct positif.

Cultures très riches.

Réaction fortement positive.

Parakératoses secondes discrètes.

Espèce : *Mycotorula albicans* (souche 453).

8. Dob.... femme obèse. Intertrigo inguino-crural et sous-mammaire du type Dubreuilh-Joulia.

Examen direct : non pratiqué.

Cultures très riches.

Réaction : non faite.

Parakératoses secondes.

Espèce : *Mycotorula albicans* (souche 454).

9. Marq... homme non diabétique. Intertrigo inguino-crural et interfessier du type Dubreuilh-Joulia.

Examen direct positif.

Cultures très riches.

Réaction à la levurine fortement positive.

Pas de parakératose seconde.

Espèce : *Mycotorula albicans* (souche 444).

10. Govain.... homme non diabétique. Intertrigo inguino-crural du type Dubreuilh-Joulia.

Examen direct positif.

Cultures très riches confluentes.

Réaction à la levurine fortement positive.

Pas de parakératose seconde.

Espèce : *Mycotorula albicans* (souche 517 B).

Remarques. — Ces grands intertrigos constituent les plus typiques des lésions produites par les levures sur l'épiderme. Comme on le voit d'après nos observations, ce sont les femmes obèses (plis cutanés plus larges et plus

prononcés), et diabétiques qui en forment la plus grande partie. Dans 8 de nos cas il existait des parakératoses secondes stériles, qui constituent le type le plus frappant et le plus net de levurides. La réaction à la levurine prend dans ces cas une allure évolutive et se transforme en une véritable plaque de parakératose stérile, évoluant en même temps que les levurides spontanées : celles-ci peuvent être réveillées par une intradermo-réaction pratiquée à distance, quelque temps après (Ravaut et Rabeau.)

Il est très important de noter que l'espèce trouvée a toujours été le *Mycotorula albicans*.

V

INTERTRIGOS DIVERS ET DERMITES DES PLIS

Sous cette rubrique, nous réunissons des cas assez disparates, n'ayant pour lien commun que leur localisation dans un pli cutané.

Sur 10 malades, 4 ont donné des cultures positives de levures.

1. Ner... Lésions du scrotum et du pli inguino-crural, sèches, ayant l'aspect d'une ancienne névrodermite lichenifiée, prurigineuse.

Examen direct négatif.

Cultures pauvres (4 colonies).

Réaction positive.

Pas de lésions secondes.

Espèce : *Mycocandida para-krusei* (souche 434).

2. Zagd... femme. Dermite vulvaire et du pli inguinal, lisse, rouge, sèche, sans bords nets, sans collerette, chez une malade présentant un écoulement vaginal important.

Examen direct négatif.

Cultures très pauvres (2 colonies en 3 tubes).

Réaction négative.

Pas de lésions secondes.

Espèce : *Debaryomyces* sp. (souche 428).

3. Kam... Dermite rétro-auriculaire, ayant gagné le cuir chevelu, suintante, croûteuse.

Examen direct non fait.

Cultures très pauvres (2 col. en 2 tubes).

Réaction positive.

Pas de lésions secondes.

Espèce : *Blastodendrion guilliermondi* (souche 419).

4. Gesl... Pyodermite de l'aisselle, constituée par un semis de pustules, développées autour d'un petit abcès.

Examen direct positif.

Cultures moyennes (15 col. par tube).

Réaction positive.

Pas de lésions secondes.

Espèce : *Blastodendrion guilliermondi* (souche 418).

Remarques. — De ces 4 observations, seule la dernière (n° 4) nous paraît attribuable à une levure.

Elle est d'autant plus intéressante que, dans un cas analogue publié par le professeur Pautrier dans le *Bulletin de la Société Française de Dermatologie*, la levure isolée, qu'il a eu l'obligeance d'envoyer au laboratoire de parasitologie, a été identifiée par nous au *Blastodendrion Guilliermondi*.

A propos de l'observation n° 3, signalons que le *Pityrosporum de Dowling*, isolé du cuir chevelu et dont nous possédons la souche, est également un *Blastodendrion guilliermondi*.

VI

PARAKÉRATOSES SANS LÉSIONS DES PLIS

Les lésions de huit malades, atteints de parakératose sans lésions des plis, ont étéensemencées sans résultat positif.

VII

DERMITES DE LA JAMBE SANS ULCÈRE

Six cas de dermites de jambe sans ulcère n'ont donné aucune culture positive.

VIII

GLOSSITE MÉDIANE

Pour six malades, envoyés au laboratoire avec le diagnostic de glossite médiane losangique de Brocq, la lésionensemencée a donné 6 résultats positifs.

1. Bria. .	Cultures moyennes.	Réaction ?	Souche n° 455
2. Bol . .	—	pauvres. Réaction douteuse.	— 437
3. Spreu. —	moyennes.	Réaction positive.	— 457
4. Delv. .	—	moyennes. Réaction négative.	— 451
5. Malz. .	—	riches. Réaction non faite.	— 452
6. Shycl. —	moyennes.	Réaction non faite.	— 436

L'espèce trouvée a été, dans les six cas, le *Mycotorula albicans*.

Dans ces cas nous n'avons pas pratiqué l'examen direct ; mais des biopsies ont été faites chez les malades n° 2 et n° 3. Malgré des colorations spéciales, un examen très attentif ne nous a pas permis de trouver de levures dans les coupes, même dans les couches les plus superficielles de la muqueuse.

Remarques. — Nous ne nous croyons pas en droit de tirer des conclusions de ces faits, étant donnée la fréquence des levures dans la cavité buccale. Il n'en est pas moins intéressant d'avoir trouvé dans tous les cas le même parasite.

Quant à la réaction à la levurine, elle n'a pu être contrôlée que trois fois.

D'ailleurs nous ne croyons pas pouvoir tirer de conclusions du caractère négatif ou positif de la réaction à la levurine dans ces cas. — Il faut avouer que nous connaissons peu la valeur de cette réaction dans les affections *purement* muqueuses. Les quelques cas connus à réaction positive (Ravaut et Rabeau) s'accompagnaient de dermites des demi-muqueuses et avaient déjà envahi la peau.

Aucun travail sur la réaction à la levurine dans le muguet n'est venu, à notre connaissance, combler cette lacune. Des faits de ce genre présenteraient pourtant un intérêt doctrinal considérable, surtout en ce moment où l'ancienne théorie de « focal sepsis », défendue surtout en dermatologie par Barber, semble prendre une plus grande importance et apporter une explication à certaines manifestations cutanées d'apparence allergiques. Ce travail pourrait nous montrer si des lésions muqueuses sont capables de sensibiliser la peau, ou si, au contraire, ce tissu jouit d'une certaine autonomie et ne peut être sensibilisé que par des agents s'attaquant directement à lui. Le fait que le muguet survient de préférence chez le nourrisson et le cachectique, dont les réactions sont faibles ou nulles, demande à être vérifié sur un grand nombre de malades. Signalons toutefois que nous avons observé un cas de muguet intense, chez un adulte non cachectique, où la réaction à la levurine était complètement négative.

Langue noire villeuse.

Deux cas étudiés présentaient tous les deux des cultures positives très riches.

Dans un seul cas, la réaction à la levurine a pu être pratiquée ; elle était complètement négative. Dans ce même cas, la biopsie a montré, à l'intérieur des papilles hypertrophiées, de nombreuses levures.

Espèces : Saccharomyces n° 1 (souche 459).

Saccharomyces n° 2 (souche 41).

X

PERLECHE

Cinq cas de perlèche étudiés nous ont donné un seul résultat positif.

1. Dess..., Perlèche datant de 3 mois, lésions d'impetigo au menton et aux oreilles.

Examen direct : négatif.

Cultures : très pauvres (1 colonie sur 2 tubes).

Réaction : négative.

Espèce : *Blastrodendron brumpti* (souche 415).

Remarque. — Nous ne croyons pas que cet organisme ait joué un rôle quelconque dans la production de cette perlèche, celle-ci, comme les quatre autres cas, a donné des cultures de streptocoques.

X

DIVERS

Sous cette rubrique sont groupés 19 malades présentant les lésions les plus diverses : dermites streptococciques, lupus érythémateux, tuberculides papulo-nécrotiques, eczémas artificiels, trichophyties de la peau glabre, psoriasis, etc... Ces lésions ont étéensemencées soit dans un but diagnostique, soit pour la plupart d'entre elles dans le désir de rechercher la fréquence des levures ou d'étudier leur rôle en tant qu'agent d'infections secondaires.

Or il est remarquable que les levures soient plus rares dans les affections dermatologiques prises en bloc que sur la peau saine en certaines régions des téguments.

Sur ces 19 malades nous avons obtenu quatre fois des cultures positives.

1. Leb... Jeune homme présentant sur l'avant-bras gauche un kerion typique, très inflammatoire.

Examen direct : non fait.

Cultures : *Trichophyton mentagrophytes* et de très abondantes colonies de levures (80 par tube).

Réactions très fortement positives à la levurine et à la trichophytine.

Pas de lésions secondes.

Espèce : *Debaryomyces sp.* (souche 460).

2. Bert..., placard végétant de la joue, pour lequel on a pensé à la possibilité d'une blastomycose.

Examen direct : négatif.

Biopsie : négative.

Cultures : 1 colonie de levures sur 7 tubes.

Réaction : négative.

Pas de lésions secondaires.

Espèce : *Pichia* sp. (n° 433).

3. Flexn... Lésions hyperkératosiques des pieds ; sans lésions des ongles ni des espaces interdigitaux ; dermite de la jambe.

Examen direct : négatif.

Cultures : colonies en 2 tubes.

Réaction : négative.

Espèces : 1) *Mycocandida para-krusei* (souche 477).

2) *Candida ravauti* (souche 478).

4. Loeb..., *Pityriasis versicolor*.

Examen direct : négatif.

Cultures : on ne peut juger de leur richesse, car la levure s'est développée en liquide de Raulin.

Réaction à la levurine négative.

Pas de lésions autres que le pityriasis.

Espèce : *Mycocandida para-psilosis* (souche 514).

Remarques. — L'observation n° 1 représente pour nous une véritable association morbide. Elle semble prouver que les *Debaryomyces* peuvent jouer un rôle comme agents d'infection secondaire. Ceci est naturellement très explicable, étant donnée leur fréquence sur la peau. Il est à remarquer aussi que le sujet a réagi très fortement à une levurine préparée à partir de *Mycotorula albicans*, alors que les lésions étaient infectées par un *Debaryomyces*. Quoique celui-ci ne soit pas encore complètement identifié, nous pouvons déjà affirmer qu'il est identique aux autres *Debaryomyces* trouvés par nous.

Quant aux autres observations (n° 2, n° 3, n° 4) il est,

à peine nécessaire d'insister sur ce que les levures n'y jouaient aucun rôle.

SUJETS SAINS

Chez cinq sujets parfaitement sains, nous avons pratiqué desensemencements de l'avant-bras, des ongles du pied, de l'aine et de la langue.

Voici les résultats :

- | | |
|----------------|---|
| 1. Avant-bras. | 0. |
| Aine. | 0. |
| Ongle. | 0. |
| Bouche. | <i>Torulopsis spherica</i> (souche 475). |
| 2. Avant-bras. | 0. |
| Aine | <i>Debaryomyces</i> sp. (souche 416). |
| Ongle | 0. |
| Bouche | <i>Zygosaccharomyces</i> n° 1, sp. (souche 417). |
| 3. Avant-bras. | 0. |
| Aine | 0. |
| Ongle | 0. |
| Bouche | <i>Mycotorula albicans</i> (2 col.) (souche 441). |
| 4. Avant-bras. | 0. |
| Aine | 0. |
| Ongle | 0. |
| Bouche | <i>Zygosaccharomyces</i> n° 2, sp. (1 col.) (souche 422). |
| 5. Avant-bras | 0. |
| Aine | 0. |
| Ongle | <i>Debaryomyces</i> sp. (3 col.) (souche 471). |

Chez cinq autres sujets, nous avons ensemencé les plis sus et sous-unguéal d'un ongle de la main.

- | | |
|-------|---|
| 1. | 0. |
| 2. a) | <i>Mycocandida para-krusei</i> (1 col.) (souche 430). |
| | b) <i>Debaryomyces</i> sp. (2 col.) (souche 431). |
| 3. | <i>Mycocandida para-krusei</i> (2 col.) (souche 429). |
| 4. | <i>Torulopsis rouge</i> (<i>Rhodotorula</i>) (souche perdue). |
| 5. | <i>Torulopsis jaune</i> (1 col.) (souche 472). |

Tous ces sujets présentaient une réaction à la levurine négative.

En résumé, chez 119 sujets nous avons isolé 60 souches de levures, se répartissant en 16 espèces.

Voici par ordre de fréquence les espèces rencontrées.

1. <i>Mycotorula albicans</i>	23 fois :	4 onyxis typique des mains. . .	4 lev. +
		3 érosions interdigitales. . .	3 lev. +
Réactions à la levurine :		9 intertrigos de Dubreuilh. . .	9 lev. +
20 dont 18 + et 2 nég.		6 glossites médianes. . .	2 lev. + 1 lev. 0
		1 bouche sujet sain.	1 lev. 0
2. <i>Debaryomyces</i> sp.	16 fois :	1 onyxis atypique main. . .	1 lev. +
		9 onychoses des pieds.	3 lev. +
Réactions à la levurine :		1 érosion interdigitale.	lev. 0
10 dont 3 + et 7 nég.		1 dermite vulvaire	lev. 0
		1 kerion trichophytique.	lev. +
		1 aine sujet sain	lev. 0
		2 ongles sujet sain	2 lev. 0
3. <i>Mycocandida parakrusei</i>	6 fois :	1 onyxis typique main.	lev. +
		1 névrodermite aine	lev. +
Réactions à la levurine :		1 hyperkératose plantaire. . .	lev. 0
6 dont 2 + et 4 nég.		1 pityriasis versicolor.	lev. 0
		2 ongles sujets sains	2 lev. 0
4. <i>Blastodendron guilliermondi</i>	2 fois :	1 dermite cuir chevelu	lev. 0
		1 pyodermite aisselle	lev. +
5. <i>Torulopsis spherica</i>	2 fois :	1 périonyxis atypique main . . .	lev. 0
		1 bouche sujet sain.	lev. 0
6. <i>Candida tropicalis</i>	1	périonyxis atypique main . . .	lev. +
7. <i>Saccharomyces</i> n° 1 sp.	1	langue villeuse.	lev. 0
8. <i>Saccharomyces</i> n° 2 sp.	1	langue villeuse.	lev. ?
9. <i>Zygosaccharomyces</i> n° 1 sp.	1	bouche sujet sain.	lev. 0
10. <i>Zygosaccharomyces</i> n° 2 sp.	1	bouche sujet sain.	lev. 0
11. <i>Pichia</i> sp.	1	dermite végétante	lev. 0
12. <i>Klöckeria</i> sp.	1	onyxis à levure guéri.	lev. +
13. <i>Blastodendron brumpti</i>	1	perlèche.	lev. 0
14. <i>Candida ravauti</i>	1	hyperkératose plantaire . . .	lev. 0
15. <i>Torulopsis</i> rouge	1	ongle sain.	lev. 0
16. <i>Torulopsis</i> jaune.	1	ongle sain.	lev. 0

Remarques. — 1. Le *Mycotorula albicans* a été l'espèce le plus souvent rencontrée, 23 fois sur 60 souches.

Elle se trouvait presque toujours dans des lésions clas-

siquement attribuées aux levures. On remarquera la richesse des cultures dans la plupart des cas ; le pourcentage élevé (18 sur 20) de réactions positives à la levurine ; enfin, le fait que seuls les malades porteurs de *Mycotorula albicans* ont présenté des levurides.

2. La fréquence du *Debaryomyces* sp., dans les ongles du pied et ailleurs, coïncide avec l'absence presque totale de ce qu'on appelait autrefois les « *Cryptococcus* ». Nous n'avons trouvé que 4 fois des levures qu'on pourrait appeler « *Cryptococcus* », deux fois le *Torulopsis spherica*, une fois un *Torulopsis* rouge, et une fois un *Torulopsis* jaune. Ces faits ne doivent pas pourtant nous étonner ; il est infiniment probable que la majorité de « *Cryptococcus* » blancs, signalés sur la peau ou vus dans des lésions, sont des *Debaryomyces*, qu'un examen superficiel n'a pas reconnus.

Quant à leur pouvoir pathogène il semble peu prononcé dans nos observations ; en tout cas ils ne semblent pas « épidermophytes ». Dans le seul cas où nous avons trouvé en abondance un *Debaryomyces* provoquant une réaction nette à la levurine, il était sous-épidermique, dans le pus des abcès produits par le *Trichophyton*.

3. Le *Mycocandidapara-krusei* semble, lui aussi, assez répandu. Une seule fois nous avons pu mettre en évidence son rôle pathogène d'une façon certaine. Notons sa fréquence dans les ongles des sujets sains.

4. Nous croyons que les *Saccharomyces* trouvés dans les deux cas de langue villeuse devaient jouer un rôle au moins irritant. En effet, dans l'un d'eux, la présence de levures abondantes à l'intérieur des papilles hypertrophiées indique que le parasite se multiplie sur place et contribue par sa présence au développement de la lésion.

5. Le *Blastodendron guilliermondi*, trouvé dans le pus de petits abcès axillaires, semble bien, dans ce cas, avoir joué un certain rôle dans leur production. Le cas analogue de Pautrier paraît confirmer que cette espèce a

tendance à provoquer des lésions plus profondes, suppuratives, et moins extensives que celles qui sont dues au *Mycotorula albicans*.

6. Les autres espèces isolées n'exerçaient aucun rôle pathogène, et, au moins pour ces cas, doivent être considérées comme des saprophytes accidentels.

7. En ce qui concerne la *spécificité parasitaire*, il y a de grandes différences suivant les types de levures. Nous pouvons en donner quelques exemples. Ainsi nous n'avons jamais rencontré le *Mycotorula albicans* dans des abcès, alors que nous y avons trouvé le *Blastodendron guilliermondi*. Dans la glossite médiane, nous avons toujours isolé *Mycotorula albicans*, qui semble être un parasite superficiel et avoir de grands besoins d'oxygène. Au contraire, dans les langues villeuses, on ne trouve que des *Saccharomyces*, localisés à l'intérieur même des papilles.

8. Il y a deux sources probables pour le *saprophytisme* des levures vivant sur la peau. Les unes peuvent être considérées comme des saprophytes accidentels, provenant d'un contact extérieur. Les autres seraient d'origine digestive: ce sont des types qui vivent habituellement dans l'intestin et dans l'arrière-bouche.

9. Au cours de nos ensemencements, nous n'avons jamais vu dans nos cultures de colonies de *Geotrichum candidum* (ancien *Mycoderma lactis*).

L'étude mycologique des levures chez nos 119 malades semble démontrer que seules quelques espèces se rencontrent habituellement en clinique et intéressent de ce fait le dermatologiste. D'autres, que l'on peut obtenir quelquefois, doivent être rangées parmi les saprophytes. Il y a donc intérêt, dans les recherches, à préciser la détermination de la levure cultivée, une certaine concordance entre les observations cliniques et mycologiques étant habituelle.

CONCLUSIONS

1° De l'analyse de notre statistique, il se dégage un fait primordial : le *Mycotorula albicans*, tel que nous l'avons défini mycologiquement avec le Dr Langeron, est l'agent habituel et presque constant des syndromes cutanés, attribués classiquement aux levures : grands intertrigos de Dubreuilh-Joulia, périonyxis avec onyxis, érosions interdigitales.

2° Chez tous les malades présentant des levurides, les lésions premières étaient dues au *Mycotorula albicans*.

3° Le *Mycotorula albicans* est très probablement l'agent unique du muget.

4° La présence constante du *Mycotorula albicans* dans les lésions étiquetées « glossites médianes » par les dermatologistes, nous incite à penser qu'il peut jouer un rôle dans cette affection. Nous n'osons cependant l'affirmer : 1° parce que ce parasite peut se trouver dans la bouche de sujets parfaitement sains ; 2° parce que dans les deux cas où nous avons pu pratiquer la biopsie, nous n'avons pas pu mettre en évidence le parasite dans les coupes.

5° Le *Mycotorula albicans* ne crée de lésions sur la peau que dans certaines conditions encore mal définies. Nous savons toutefois qu'il se loge toujours d'abord dans les plis parce qu'il y trouve protection, chaleur, humidité, sécrétions, etc... C'est de là qu'il gagne les surfaces découvertes, sans toutefois aller très loin. On peut dire que toute épidermomycose à levure commence par un intertrigo.

6° Sans nier qu'ils puissent, dans certains cas, jouer un rôle pathogène, les autres *Mycotorulées* et les *Debaryomyces* trouvés par nous semblent n'intervenir que très rarement dans les épidermomycoses dites à levures.

7° Lesensemencements pratiqués à partir de la peau et des muqueuses saines contrastent, par la variété des espèces trouvées, avec l'uniformité des types rencontrés dans les lésions réellement attribuables aux levures.

8° Notre statistique confirme une fois de plus l'utilité au point de vue du diagnostic et la valeur comme moyen d'investigation scientifique de la réaction à levurine.

Il nous semble cependant qu'il y aurait intérêt à préparer des levurines polyvalentes, par exemple avec le *Mycotorula albicans* et un *Debaryomyces*.

9° Nos conclusions sur la flore blastomycosique de la peau normale et pathologique ne s'appliquent, pour le moment du moins, qu'à la région parisienne.

Vu : le Doyen,

ROUSSY

Vu : le Président de thèse,

BRUMPT

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

- BEIJERINCK (M. W.). — *Arch. néerl. sc. exactes et nat.*, XXIII, 1889, p. 367. *Verz. Geschriften*, II, 1921, p. 190.
- BENHAM (R. W.). — Certain *Monilia* parasitic on man. Their identification by morphology and by agglutination. *Journ. infect. dis.*, XLIX, 1931, p. 183-215.
- LANGERON (M.). — *Précis de microscopie*, 5^e édition. Collection des Précis médicaux. Paris, Masson et C^{ie}. 1934. Cf. p. 1122-1124 et 1129-1132.
- LANGERON (M.) et GUERRA (P.). — Nouvelles méthodes d'étude des champignons levuriformes. *Octava Reunion Soc. argentina patol. region. Norte, Santiago del Estero*, oct. 1933, Buenos-Aires, 1934, p. 98-105.
- Bases morphologiques et biologiques de la classification des champignons levuriformes anascosporés. *6^e Congrès internat. de botanique, Amsterdam, 1935*.
- LANGERON (M.) et TALICE (R. V.). — Nouvelles méthodes d'étude et classification des champignons levuriformes. *Ann. de parasitologie*, X, 1932, p. 1-80, pl. I-V.
- LODDER (J.). — *Die anaskosporogenen Hefen*. Erste Hälfte. Thèse Fac. sc. Utrecht, 1934, 256 p.
- LONGHIN. — Thèse du D^r Hy, Fac. méd. Paris.
- MOLISCH (H.). — *Mikrochemie der Pflanze*. 2^e Auflage. Jena, Fischer, 1921. Cf. p. 219 et 250-253.
- NEGRONI (P.). — La déviation du complément dans les affections cutanéomuqueuses à *Molinia*. *C. R. Soc. Biol.*, CXIII, 1933, p. 476-478.
- PAUTRIER (L. M.). — Abcès à levures des deux mamelons et des aisselles. *Bull. Soc. française de dermat., Réunion dermatologique de Strasbourg*, 15 janvier 1933, p. 199.
- POLLACCI et NANNIZZI. — *Arch. di biol.*, fasc. 4, 1926. (*Monilia onychophila*).

- RAVAUT (P.) et RABEAU (H.). — Parakératoses psoriasiformes sèches et levurides. *Presse médicale*, 14 nov. 1928.
- RIVALIER (E.) et SEYDEL (S.). — Nouveau procédé de culture sur lames gélosées appliqué à l'étude des champignons des teignes. *Ann. de paras.*, X, 1932, p. 444-452.
- STELLING-DEKKER (N. M.). — *Die Sporogenen Hefen*. Thèse Fac. sc. Utrecht, 1931, 547 p.
- TALICE (R. V.) et MACKINNON (J. E.). — La valeur du voile des cultures en milieu liquide pour la classification des champignons levuriformes (Mycotorulées). CXI, 1932, p. 534-535.
- La valeur des réactions de fermentation dans la classification des champignons levuriformes (Mycotorulées). *C. R. Soc. biol.* CXIII, 1933, p. 1286-1288.

MAYENNE, IMPRIMERIE FLOCH. — 14-6-1935
